



Bristol-Myers Squibb B.V.

Vijzelmolenlaan 9, 3447 GX Woerden

Postbus 514, 3440 AM Woerden

Telefoon (0348) 574222 Fax (0348) 423084

www.b-ms.nl

De weledelgeleerde heer
V. Voorbeeld
Ziekenhuis Voorbeeld
Afdeling Voorbeeld
Voorbeeldweg 123
4567 XX PLAATSDAM

15 augustus 2011
GJvB/11.080

Betreft: Belangrijke veiligheidsinformatie over het optreden van Pulmonale Arteriële Hypertensie (PAH) tijdens het gebruik van Sprycel® (dasatinib)

Geachte heer Voorbeeld,

In overleg met het wetenschappelijke Comité voor geneesmiddelen voor humaan gebruik (CHMP) van het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) informeert Bristol-Myers Squibb (BMS) u over belangrijke veiligheidsinformatie betreffende het mogelijke risico op precapillaire pulmonale arteriële hypertensie (PAH) en het gebruik van dasatinib (Sprycel).

Samenvatting

- Bij een recent onderzoek van interne veiligheidsgegevens over de periode juni 2006 tot december 2010, zijn gevallen van PAH in relatie met het gebruik van Sprycel aan het licht gekomen. Volg het hieronder gegeven advies om het risico op PAH zo klein mogelijk te houden:
- Patiënten moeten worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van onderliggende cardiopulmonale aandoeningen voorafgaand aan de behandeling met dasatinib.
- Bij iedere patiënt met symptomen van een cardiale aandoening moet een ECG worden uitgevoerd bij aanvang van de behandeling. Bij patiënten met risicofactoren voor cardiale of pulmonale ziekte moet een ECG worden overwogen.
- Patiënten die na aanvang van de behandeling last krijgen van dyspnoe en vermoeidheid moeten worden onderzocht op vaak voorkomende oorzaken, waaronder pleurale effusie, pulmonaal oedeem, anemie of longinfiltratie
- Gedurende deze beoordeling dient de behandeling met dasatinib te worden gestaakt, of de dosering te worden verlaagd.

- Indien er geen verklaring wordt gevonden of geen verbetering plaatsvindt na verlagen van de dosering of het staken van de behandeling, moet de diagnose PAH worden overwogen.
- De diagnostische benadering voor PAH moet volgens standaard richtlijnen plaatsvinden.^{1,2,3,4}
- Wanneer PAH bevestigd wordt, moet de behandeling met dasatinib blijvend gestaakt worden.
- De follow-up van patiënten waarbij PAH is vastgesteld moet volgens standaard richtlijnen plaatsvinden.^{1,2,3,4}

Verdere informatie met betrekking tot de veiligheid

Bij een recent onderzoek van interne veiligheidsgegevens over de periode juni 2006 tot december 2010, zijn 51 gevallen van pulmonale hypertensie aan het licht gekomen. Bij 12 van deze gevallen kon door middel van catheterisatie van de rechter harthelft precapillaire PAH vastgesteld worden. PAH werd gemeld na het starten van de behandeling met dasatinib, waaronder na meer dan een jaar behandelen. Patiënten waarbij PAH gerapporteerd werd tijdens de behandeling met dasatinib gebruikten vaak gelijktijdig andere geneesmiddelen of hadden andere aandoeningen naast de onderliggende maligniteit.

Er zijn verbeteringen in haemodynamische en klinische parameters waargenomen bij sommige patiënten met PAH, na beëindigen van de behandeling met dasatinib.

Naar aanleiding van bovenstaande is de samenvatting van productkenmerken (SmPC) van Sprycel[®] (dasatinib) filmomhulde tabletten gewijzigd in secties 4.4 en 4.8 (zie bijlagen).

Verdere informatie over de aanbevelingen richting artsen.

Artsen wordt aanbevolen de huidige klinische richtlijnen te volgen voor de diagnose en behandeling van patiënten met tekenen en symptomen die duiden op PAH.^{1,2,3,4}

Voor de behandeling van PAH bij patiënten die dasatinib gebruiken, wordt artsen aanbevolen de richtlijnen te volgen zoals aangegeven in sectie 4.4 van de SmPC.

In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij de Stichting Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (www.lareb.nl) of als bijlage in het Farmacotherapeutisch kompas. Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij Bristol-Myers Squibb, de houder van een handelsvergunning van Sprycel[®]. Dit kan telefonisch op 0348 – 574 274 of via e-mail op: safety_netherlands@bms.com

Verdere informatie over de communicatie

De gewijzigde productinformatie zal op de website van de EMA worden gepubliceerd als deze is goedgekeurd door de Europese Commissie. De goedkeuring wordt in oktober 2011 verwacht.

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot Sprycel, kunt u contact opnemen met:

David Boss, Scientific Advisor Hematology

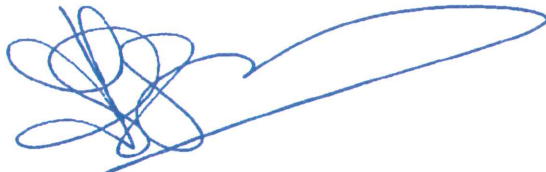
Bristol-Myers Squibb B.V.

Vijzelmolenlaan 9, 3447 GX, Woerden

Tel: 0348 – 574 251

Hoogachtend

Bristol-Myers Squibb B.V.



Mw. J.S. Eggermont, arts

Medical Director

Bijlagen

Gewijzigde productinformatie Sprycel[®] (dasatinib) filmomhulde tabletten:

Rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Pulmonale arteriële hypertensie (PAH)

In post marketing rapporten is PAH (precapillaire pulmonale arteriële hypertensie bevestigd door middel van catheterisatie van de rechter harthelft) gemeld in verband met behandeling met dasatinib (zie rubriek 4.8). In deze gevallen werd PAH gemeld na het starten van de behandeling met dasatinib, waaronder na meer dan een jaar behandelen.

Patiënten moeten worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van onderliggende cardiopulmonale aandoeningen voorafgaand aan het starten van de behandeling met dasatinib. Een echocardiografie moet worden uitgevoerd bij aanvang van de behandeling van iedere patiënt met symptomen van een cardiale aandoening en moet worden overwogen bij patiënten met risicofactoren voor cardiale of pulmonale ziekte, Patiënten die last krijgen van dyspnoe en vermoeidheid na aanvang van de behandeling moeten worden onderzocht op vaak voorkomende oorzaken, waaronder pleurale effusie, pulmonaal oedeem, anemie of longinfiltratie. In overeenstemming met de aanbevelingen voor het beheersen van niet-hematologische bijwerkingen (zie rubriek 4.2), moet de dosering van dasatinib worden verlaagd of de behandeling worden gestaakt tijdens de beoordeling. Indien er geen verklaring wordt gevonden, of indien er geen verbetering plaatsvindt na verlagen van de dosering of het staken van de behandeling, moet de diagnose PAH worden overwogen. De diagnostische benadering moet volgens standaard richtlijnen plaatsvinden. Er zijn verbeteringen in haemodynamische en klinische parameters waargenomen in met dasatinib behandelde patiënten met PAH na beëindigen van de behandeling met dasatinib.

Rubriek 4.8 Bijwerkingen:

Beschrijving van specifieke bijwerking

Pulmonale arteriële hypertensie (PAH)

In post marketing rapporten is PAH (precapillaire pulmonale arteriële hypertensie bevestigd door middel van catheterisatie van de rechter harthelft) gemeld in verband met behandeling met dasatinib. In deze gevallen werd PAH gemeld na het starten van de behandeling met dasatinib, waaronder na meer dan een jaar na behandeling. Patiënten

waarbij PAH gemeld werd tijdens de behandeling met dasatinib werden vaak tegelijkertijd behandeld met andere geneesmiddelen, of hadden comorbiditeiten naast de onderliggende ziekte. Er zijn verbeteringen in haemodynamische en klinische parameters waargenomen in met dasatinib behandelde patiënten met PAH na beëindigen van de behandeling met dasatinib.

REFERENTIES

- ¹ Galiè N, Hooper MM, Humbert M, et. al. Eur Heart J. 2009 Oct;30(20):2493-537.
- ² Galiè N, Hooper MM, Humbert M, et. al. Eur Respir J. 2009 Dec;34(6):1219-63.
- ³ McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, et. al. Circulation. 2009 Apr 28;119(16):2250-94.
- ⁴ McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, et. al. J Am Coll Cardiol. 2009 Apr 28;53(17):1573-619.
- ⁵ Approved SPRYCEL (dasatinib) Summary of Product Characteristics (December2010).<http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/sprycel/sprycel.htm>. Accessed on 28-Jun-2011.